UEBER

FÆCES BEI ICTERUS

SOWIE UEBER

EISENVERBINDUNGEN IN MILCH UND FÆCES.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

KÖNIGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU WÜRZBURG

VORGELEGT VON

WILHELM ÖSTERLEIN,

APOTHEKER UND CAND. MED.

AUS AALEN (WÜRTTEMBERG).

WÜRZBURG.

DRUCK DER THEIN'SCHEN DRUCKEREI (STÜRTZ).

1884.

REFERENT:

HERR GEH.-RATH PROF. DR. GERHARDT.

SEINEN

BEIDEN BRÜDERN

IN STETER DANKBARKEIT

GEWIDMET

VON DEM VERFASSER.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549818_0441

In einer jüngst erschienenen Abhandlung[1]) macht Herr Geheimer Rath *Gerhardt* aufmerksam auf das Vorkommen einer Unmasse nadelförmiger Crystalle, Büschel und Garben von Crystallnadeln im weisslichen Kothe Icterischer, deren Crystallform an bekannte Abbildungen von Tyrosin auffallend erinnere.

Gerhardt führt an, dass das Vorkommen dieser Crystalle mit der Gelbsucht selbst in irgend einem näheren Zusammenhang stehe, da der letzte Stuhl Icterischer oft fast ganz aus Crystallnadeln bestehe, während der erste zur Norm zurückgekehrte sie nur so spärlich enthalte, dass man erst lange danach suchen müsse.

Zugleich fordert er zur näheren Untersuchung derselben, sowie der Bedingungen ihrer Entstehung auf.

Die nachstehenden Untersuchungen wurden darauthin von mir im Laboratorium der hiesigen medicinischen Klinik ausgeführt.

Herrn Geheimen Rath *Gerhardt* sage ich für die Anregung zu dieser Arbeit, für die gütige Ueberlassung des nöthigen Materials, sowie für die Erlaubniss der uneingeschränkten Benützung der Utensilien und Materialien des Laboratoriums meinen verbindlichsten Dank.

Die Faeces selbst wurden theils von 2 Icterischen gewonnen, deren Nahrungseinfuhr eine genau bekannte war, theils von Icterischen, die gemischte Nahrung — s. S. 3, Anm. 1. — erhalten hatten.

Der bezügliche Koth gelangte jedesmal sofort nach der Entleerung zur Untersuchung.

Bevor ich die Resultate meiner Arbeit selbst mittheile, bitte ich das Eine noch vorausschicken zu dürfen, dass im Verlauf derselben deren Kreis sehr bedeutend sich erweiterte und manche scheinbar in gar keiner Beziehung stehenden Objecte, z. B. Faeces von Kindern und Milch Gegenstand der Untersuchung wurden.

---

[1]) Zeitschrift für klin. Medic. 1883, pag. 78.

Die nachfolgende Ausarbeitung enthält daher hauptsächlich nur diejenige Literatur, welche meine Arbeit beeinflusste, da verschiedene Gründe mich veranlassen, das Volumen derselben möglichst niedrig zu halten. Doch will ich diejenigen Arbeiten kurz anführen, aus denen die betreffende Literatur vollständig zu schöpfen ist. Es sind: *Szydlowski* „Beiträge zur Microscopie der Faeces", Inaug.-Dissert. Dorpat; *Eichhorst*, Untersuchungsmethoden und die neueste Arbeit von *Nothnagel*: „Zur Pathologie der Darmkrankheiten."

Faeces Icterischer in ihrem macroscopischen Verhalten.

Der Stuhl Icterischer wird in den Lehrbüchern im Allgemeinen als lehmartig, hart, übelriechend und dabei als spärlich bezeichnet.[1]) Dies trifft bei gemischter Nahrung im grossen Ganzen zu.

Einseitige Nahrung beeinflusst jedoch obige Eigenschaften in ausserordentlichem Masse.

Zwei Beispiele mögen dies illustriren.[2])

Ein Patient bekam zur »Untersuchung der Resorptionsverhältnisse bei Icterus[3])« während 3 Tage eine bestimmte Menge von Milch und Weissbrod zu essen. Der darauf treffende Koth wurde, wie bei allen anderen Versuchen, sorgfältig abgegrenzt; er zeigte gegen Ende des Versuchs eine gleichmässig (gelblich) weisse Farbe, die Consistenz einer weichen Salbe, sehr geringe Fäculenz und war dabei relativ reichlich.

Die Reaction war eine schwach saure.

Bekam derselbe Patient 3 Tage lang nur viel Fleisch mit wenig Weissbrod, so zeigten die Faeces eine braun-graue Färbung, schmierige Consistenz und einen geradezu aashaften Gestank.

Die Menge war ebenfalls reichlich, die Reaction schwächer sauer als bei den Milchfaeces.[4])

Gallensäuren waren in diesen Faeces nicht nachzuweisen.

---

[1]) Siehe auch *Landois* Physiol. 2. Aufl. p. 335.

[2]) Siehe auch *Tiedemann* und *Gmelin*, Die Verdauung nach Versuchen, Bd. II. pag. 37, 44 u. 45; *Bidder* u. *Schmidt*, Verdauungssäfte u. Stoffwechsel, pag. 218; *Frerichs*, Klinik der Leberkrankheiten u. A.

[3]) Die „Untersuchungen der Resorptionsverhältnisse bei Icterus" sind von Dr. *Müller* angestellt und werden binnen kurzem veröffentlicht werden.

[4]) Herr Dr. *Müller* hatte die Güte, mir von diesen beiden Faeces ein zu meinen Untersuchungen genügendes Quantum zu überlassen.

Faeces Icterischer in ihrem microscopischen Verhalten.

Verrührt man eine Kleinigkeit der Faeces eines Icterischen, die bei Genuss gemischter Nahrung entleert wurden, mit wenig Wasser, so findet man unter dem Microscop im Allgemeinen und Wesentlichsten folgendes Bild: [1])

Der Koth enthält eine grosse Anzahl farbloser, theils einzeln liegender, theils zu garbenartigen Büscheln vereinigter nadelartiger sehr feiner, an den Enden etwas zugespitzter Crystalle und Crystallfragmente. Dieselben fallen sofort in die Augen, ihr Aussehen erinnert an Moosfragmente, doch ist die Crystallform nicht näher bestimmbar.

Daneben findet sich eine grosse Anzahl grauer opaker Schollen von krümlicher Beschaffenheit, eine nicht unbedeutende Anzahl runder, stark lichtbrechender Kerne, welche auf Essigsäurezusatz stärker hervortreten. Ausserdem zahlreiche Pflanzenzellen, ganz oder in Trümmern, in gleicher Weise Muskelfasern, eine Unmasse Microorganismen, selten Fetttröpfchen. Dann und wann einzelne Crystalle von oxalsaurem Kalk oder Eier von Entozoën.

Der Befund ersterwähnter Crystalle und Crystallfragmente ist jedoch nach den Erfahrungen, die an hiesiger Klinik gesammelt wurden, nicht in jedem Falle von Icterus ein gleichmässiger.

In manchen Fällen finden sich nur sehr wenig Crystalle, in anderen wieder ausserordentlich zahlreiche. Ich werde weiter unten kurz darauf zurückkommen.

Eine neuere Arbeit von *Ziehl* [2]) behandelt ebenfalls Faeces bei einem Fall von Icterus, der bedingt war durch Carcinom des Pancreas, des Duodenums, des Magens, Compression des Duct. choledochus und Hepaticus. Die Section bestätigte ausserdem noch einen vermutheten Verschluss des Duct. pancreaticus.

Ziehl fand die betr. Faeces unter dem Microscop zu $^3/_4$ aus Crystallen bestehend. Dieselben zeigten Nadelform und kamen theils einzeln, meist aber zu Haufen und Büscheln vereint vor. »In Aether lösten sich dieselben. Der abgegossene Aether hinterliess beim Ver-

[1]) Unter gemischter Nahrung ist für hiesiges Spital im Wesentlichsten folgende Combination zu verstehen: Morgens: Kaffee mit Milch und Weissbrod. 10 Uhr: Bouillon oder Milch nebst täglicher Brodration. 12 Uhr: Suppe mit Tellerfleisch oder Braten und Gemüs. 3 Uhr: Milch oder Kaffee mit Milch. 6 Uhr: Suppe mit Fleisch und Gemüs.

[2]) Deutsche med. Wochenschrift 1883, Nr. 37, pag. 538/39.

dunsten im Uhrglas einen reichlichen Fettbeschlag. Jene Crystalle bestanden demnach aus Fett.«

Ziehl citirt dann noch 3 Fälle von *Friedreich* aus *Ziemssens* Handbuch der spec. Pathologie und Therapie, bei denen Icterus bestand, die Faeces keine Gallenbestandtheile enthielten und ihr microscopisches Bild Nadeln und Büschel solcher zeigte, die sich in Aether lösten. Ferner eine Beobachtung von *Nothnagel*, Zeitschrift für klinische Medicin, welcher fand, dass, wenn die Zufuhr der Galle in den Darm sehr beschränkt oder aufgehoben war, Fett auch in Form von Nadeln und Büscheln öfters im Stuhl vorkomme.

Ziehl vergleicht dann seinen Befund mit dem *Gerhardt's* und kommt zu dem Schlusse, dass, da seine Crystalle sich in Aether lösten und aus Fett bestanden, sie als andere wie die von *Gerhardt* beschriebenen zu betrachten seien.

Gehen wir nun an die Betrachtung solcher Faeces Icterischer, die bei einseitiger Nahrung erhalten wurden, so finden wir im microscop. Präparate nach 3tägiger Milchnahrung entleerten Kothes [1]) eine Unmasse Nadeln in einer ziemlich structurlosen Grundsubstanz, keine bemerkbaren anorganischen Salzcrystalle, reichlich Microorganismen.

Präparate nach 3tägiger Fleischnahrung entleerter Faeces [2]) zeigen die Crystalle spärlicher als bei gemischter Nahrung, nur manchmal schönere Formen, daneben sehr zahlreiche Reste von Muskelfasern und eine Unmasse Microorganismen.

Resumé. In den Faeces Icterischer finden wir die meisten Crystalle bei reicher Fettnahrung, weniger bei gemischter, noch weniger bei ausschliesslicher Fleischnahrung.

Chemisches Verhalten der betreffenden Crystalle.

Macroscopisch zu erzielende Resultate.

Rührt man ein etwa erbsengrosses Stück Faeces, erhalten bei gemischter Nahrung mit mehreren C.-C. Wasser an, so erhält man eine Mischung, in der die Crystalle beim Bewegen im Reagensglase durch

---

[1]) s. Seite 2.

[2]) s. Seite 2.

eigenthümliches, perlmutterartig glänzendes Wogen sich deutlich kenntlich machen. Bringt man 1 Tropfen dieser Aufschwemmung unter das Microscop, so findet man die betreffenden Crystalle resp. Crystallfragmente frei und auf's deutlichste erkennbar zu oberst auf der Flüssigkeit schwimmen. — In der Ruhe setzen sich die Crystalle im Reagensglase verhältnissmässig rasch ab. — Prüft man eine solche Aufschwemmung von Faeces plus Wasser durch Zusatz chemischer Reagentien, so erhält man folgende Resultate.[1])

Beim Erhitzen scheint das Wogen etwas abzunehmen. Vollständig und sofort verschwindet es auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure, dabei tritt eine mehlige Trübung auf.

Salzsäure einer kalten Probe zugesetzt, lässt deren Aussehen unverändert.

Ammoniak bewirkt nur beim Erwärmen minimale Verminderung des Wogens.

Nimmt man anstatt des Wassers Aether, so findet man in der Kälte kaum eine Verminderung des Wogens, auf Zusatz von Salzsäure verschwindet dasselbe.

Alcohol absolutus scheint in der Kälte kaum einzuwirken, nach energischem Kochen verschwindet endlich das Wogen.

Alcohol mit Säure lässt in der Kälte keine Einwirkung erkennen, beim Erhitzen völliges Verschwinden des Wogens.

Microscopisch-chemische Prüfung.

Verrührt man Faeces Icterischer, erhalten bei gemischter Nahrung in einem bedeckbaren Gefässe sorgfältig mit kaltem Aether, so findet man bei sofortiger Betrachtung eines Präparates die Crystalle noch wohl erhalten. Lässt man unter öfterem Erneuern des Aethers und öfterem Rühren die Mischung 12 Stunden stehen, so hat sich das Bild etwas verändert, aber die Crystalle sind noch da, ob freilich in gleicher Anzahl wie zuvor, ist schwer definitiv zu sagen; jedenfalls wäre die Abnahme nur eine geringe. Hier ist es jedoch nöthig, *genau* zuzusehen, denn ein Theil der Grundsubstanz hat sich gelöst, die Crystalle haben sich

[1]) Eine derartige macroscop. Prüfung geht hier leicht, denn das durch die Crystalle bedingte eigenthümlich glänzende Wogen der Flüssigkeit ist ein ziemlich scharfer Indicator dafür, ob die Crystalle abgenommen haben oder nicht.

zusammengelegt und ein etwas oberflächlicheres Zusehen täuscht ein *völliges Verschwinden* derselben vor.

Geht man mit Alcohol absolutus in gleicher Weise vor, so finden sich die Crystalle nach 24stündigem Stehen, wie es scheint noch alle vor. Auch hier hatte sich ein Theil der Grundsubstanz gelöst, aber die Crystalle waren in verschiedenen Präparaten stets ausserordentlich deutlich zu sehen. Es dürfte sich deshalb eine derartige Behandlung der Faeces vielleicht empfehlen, die verschiedenen Formen der Crystallfragmente der Besichtigung leichter zugänglich zu machen.

Behandelt man gleiche Faeces mit Alcohol plus Salzsäure, andere mit Aether plus Salzsäure und lässt bedeckt unter öfterem Umrühren und nach wiederholtem Zusatz von Flüssigkeit über Nacht stehen, so scheinen in microscopischen Präparaten mit Alcohol plus Salzsäure behandelter Faeces die Crystalle erhalten zu sein, während sie in mit Aether plus Salzsäure behandelten verschwunden sind.

Erwärmt man nun den Rückstand der mit Alcohol plus Salzsäure behandelten Faeces mit Alcohol, so findet man nach dem Verdunsten desselben die Crystalle nicht mehr vor.

Macht man microscopische Präparate gleicher Faeces durch inniges Verrühren mit verschiedenen kalten Säuren, Salzsäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, so findet man auch nach 12 Stunden keine Verminderung der Crystalle in den bezüglichen Präparaten.

Kocht man Faeces mit Alcohol plus Säure, so zeigt das eingeengte Filtrat zahlreiche Fettsäurenadeln.

Fassen wir die Resultate der macroscopisch- und microscopisch-chemischen Prüfung der bezüglichen Faeces kurz zusammen, so erhalten wir:

Schwer- oder Nichtlöslichkeit der Crystalle in kaltem Wasser, kaltem Ammoniak, kaltem Alcohol, kaltem Aether, kalten Säuren, kaltem Wasser plus Säure, kaltem Alcohol plus Säure.

Schwerlöslichkeit in heissem Wasser und Ammoniak.

Völlige Löslichkeit resp. Verschwinden in heissem Alcohol, in kaltem Aether plus Säure, in heissem Alcohol plus Säure, in heissem Wasser plus Säure.

Erscheinen von zahlreichen Fettsäurenadeln im Filtrat nach Behandeln mit siedendem Alcohol plus Säure.

All das spricht dafür, dass wir es bei diesen Crystallen mit einer Seife zu thun haben.

Dafür spricht ferner der durch zahlreiche microscopische Präparate controlirte Befund, dass die Crystalle bei Fettnahrung am zahlreichsten auftreten, spärlicher bei gemischter, noch spärlicher bei ausschliesslicher Fleischnahrung.

Es ergab sich jetzt von selbst die Aufgabe, einerseits der Zusammensetzung dieser Crystalle näher zu treten, andererseits zu prüfen, ob und event. in welcher Menge Faeces Icterischer Tyrosin enthalten.

Ich nehme die das Tyrosin betreffenden an Faeces Icterischer zahlreich durchgeführten Untersuchungen voraus, da deren Unterbringung später schwieriger sein dürfte.

Dabei wird es sich vielleicht empfehlen, die wichtigsten physicalisch-chemischen Eigenschaften des Tyrosins kurz voranzuschicken.

Tyrosin: Physicalisch-chemisches Verhalten.

Das Tyrosin bildet[1]) feine weisse seidenglänzende Nadeln; löslich in 190 Theilen heissem, 1900 Theilen kaltem Wasser, unlöslich in Alcohol und Aether. Leicht löslich in verdünnten Mineralsäuren, ebenso in Ammoniakflüssigkeit und Alkalilaugen, nicht in Essigsäure.

Als Erkennungsmittel dienen die Rothfärbung einer Tyrosinlösung neben Bildung eines in kurzer Zeit eintretenden rothen Niederschlags beim Kochen mit *Millon*'s-Reagens, einer salpetrige Säure enthaltenden Mercuridnitratlösung. (*Hofmann*'s Probe.)

Ferner die violette Färbung, welche Tyrosin nach dem Erwärmen mit Schwefelsäure und Neutralisation mit kohlensaurem Baryt durch Zusatz von Eisenchlorid annimmt. (*Piria-Städeler*'s Probe.)

Ausserdem die *Scherer*'sche Probe: Rothgelbe Färbung nach Zusatz von Natronlauge zu dem nach dem Eindampfen mit mässig concentrirter Salpetersäure bleibenden gelben Rückstande.

Von diesen 3 Reactionen des Tyrosins ist jedoch nach den von mir erhaltenen Resultaten nur die Piria'sche absolut beweisend.

Mit *Millon*'s Reagens geben eine mehr weniger deutliche und differente Rothfärbung der Flüssigkeit und event. rothen Niederschlag ausser Tyrosin: Phenole, aromatische Oxysäuren, Eiweisskörper, alle Nucleine.

[1]) *Hofmann*, Zoochemie pag. 13.

Die *Scherer*'sche Reaction kommt ausser dem Hypoxanthin noch manchen anderen Körpern zu.[1])

Auch bei der in ähnlicher Weise angestellten, zur Erkennung von Eiweisskörpern dienenden Xanthoproteinreaction — Eindampfen mit Salpetersäure und Zusatz von Natronlauge — resultirt eine mehr weniger gelbe, gelbröthliche bis rothbraune Färbung.[2])

Aber die Scherer'sche und Millon'sche Reaction haben den Vortheil, dass wenn sie kein Resultat geben, die Piria-Städeler'sche Probe auch keines gibt.

Gibt ferner die *Millon*'sche Reaction ein fragliches Resultat und die *Scherer*'sche ein negatives, so ist kein Tyrosin da.

Faeces Icterischer und Tyrosin.

Bei den bezüglichen Untersuchungen benützte ich das von *Hoppe-Seyler*[3]) angegebene Verfahren mit einigen Modificationen.

Hoppe-Seyler säuert nach Abscheidung etwa vorhandener Eiweissstoffe mit Essigsäure an, erhitzt zum Kochen, filtrirt und fällt zuerst mit neutralem Bleiacetat, dann mit Bleiessig.

Die Filtration nach dem Kochen geht aber unangenehm langsam vor sich.

Ich subigirte desshalb frische Faeces sofort in einer Abdampfschale mittelst Pistills mit etwas Ammoniak und Wasser, verdünnte mit Wasser bis zu dünner Syrupconsistenz, verjagte das Ammoniak durch Kochen und fällte während des Siedens mit Bleiessig. Die Flüssigkeit wurde decantirt, filtrirt, der in der Schale gebliebene Rückstand mehrmals mit Wasser ausgekocht und filtrirt. — In dem Rückstand sind keine Crystalle mehr zu entdecken. —

[1]) *Hofmann*, l. c. pag. 16.

[2]) Nach *Hofmeister* geben eine mehr weniger intensive Xanthoproteinreaction: Phenol, Salicylsäure, Gallussäure und selbstverständlich alle jene Substanzen, die durch Einwirkung von Salpetersäure in Picrinsäure und Styphninsäure übergeführt werden.

Auch die *Millon*'sche Reaction tritt bei Salicylsäure, Gallussäure u. dergl. auf. (*Hofmeister*, Zeitschrift für physiolog. Chemie. Bd. II. Ueber die chem. Structur des Collagens. pag. 310.)

[3]) Physiol.-chemische Analyse, 5. Aufl., pag. 219.

Das Filtrat wurde dann entbleit, der Schwefelwasserstoff durch Kochen entfernt, von dem Schwefelblei abfiltrirt, letzteres mehrmals mit destillirtem Wasser ausgekocht und das Filtrat eingeengt.

Von dem rückständigen Syrup wurde ein Theil mit *Millon*'s Reagens geprüft und der Rest zur Trockene gebracht, aufbewahrt, nachdem zuvor noch einige microscopische Präparate von dem Syrup angefertigt waren. [1])

[1]) Obige Methode habe ich, bevor ich danach arbeitete, 2 mal unter Zugabe äusserst kleiner Mengen Tyrosin — $1^1/_2$—2 mgr — probirt und dieses stets im Rückstand erhalten. Diese Modification des *Hoppe-Seyler*'schen Verfahrens hat den Vortheil, dass die ganze Arbeit bis zum Beginn des Abdampfens des entbleiten Filtrats nur eine Zeit von 30 bis höchstens 45 Minuten in Anspruch nimmt.

Es ist mir damit gelungen, bei sofortiger Verarbeitung eines Theiles der Seite 2 und 4 beschriebenen, das reinste Bild der Fäulniss bietenden Faeces eines Icterischen, die erhalten waren bei ausschliesslicher Fleischnahrung, Hypoxanthin und milchsauren Kalk zu gewinnen.

Bei der Betrachtung microscopischer Präparate des bezüglichen rückständigen Syrups glaubte ich zuerst Tyrosin vor mir zu haben, besonders da die Crystalle in Ammoniak sehr leicht sich lösten und ich präoccupirt war von der Voraussetzung, dass wenn in den Faeces Icterischer je Tyrosin sich finde, diese solches enthalten müssen.

Das erste Auffallende war, dass die Crystalle nach dem Verdunsten des Ammoniaks in bezüglichen Präparaten in alter Form sich wieder abschieden. — Siehe hierüber pag. 13. — Dann lieferte die *Millon*'sche Reaction nur einen eben bemerkbaren Rosaton der Flüssigkeit ohne eine Spur eines bezeichnenden Niederschlags, trotzdem in den microscopischen Präparaten die betreffenden Crystalle sehr zahlreich enthalten waren. — Die Crystallformen des milchsauren Kalkes waren spärlicher vertreten. —

Bei der *Scherer*'schen Probe resultirte rothgelb, die *Piria*'sche fiel negativ aus.

Nach *Hofmann*, Zoochemie pag. 14 sieht microscopisch das Tyrosin dem Hypoxanthin ähnlich. Beide Körper haben zu Garben vereinigte, nadelförmige Crystalle, die sich in Ammoniak lösen. Ausserdem kommt beiden die *Scherer*'sche Reaction zu.

Das weitere Verhalten dieser Crystalle gegen Salpetersäure, salpetersaures Silber und gegen Ammoniak — siehe *Kruckenberg*, medicinisch-chemische Analyse pag. 63 — einerseits, der negative Ausfall der Tyrosinreactionen andererseits ergab die Anwesenheit von Hypoxanthin, die Abwesenheit von Tyrosin.

Kreatin und Kreatinin war in diesen aus obigen Faeces (Fleischnahrung) erhaltenen Rückständen nicht enthalten, denn die *Weyl*'sche Kreatininreaction ergab weder sofort ein bezügliches Resultat, noch dann, wenn ein Theil des Rückstandes zuvor längere Zeit mit verdünnter Schwefelsäure gekocht worden war.

Hypoxanthin und Milchsäure treten in einem sehr frühen Stadium der Pancreasverdauung auf. (*Salomon*, Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. II.)

Ich betrachte jedoch obigen Befund als Resultat einer Extraction halbzerfallener Muskelfasern.

Gibt der rückständige Syrup mit *Millon*'s Reagens Rothfärbung, so kann Tyrosin da sein [1]) oder sie kann bedingt sein durch Reste nicht gefällter Oxysäuren oder Phenol und Kresolschwefelsäuren.

Den weiteren Gang der Analyse siehe *Hoppe-Seyler* l. c.

Da mir der aus Faeces Icterischer erhaltene Syrup mit *Millon*'s Reagens in der Regel Rothfärbung gab, so dampfte ich später stets zur Trockene ab. [2])

Den so bleibenden Rückstand behandelte ich öfters mit leichterwärmtem, mit Essigsäure stark angesäuertem absol. Alcohol, den ich nach einigen Stunden decantirte. — Dieser Alcohol hatte kein Tyrosin extrahirt, die bezüglichen Proben fielen stets negativ aus. [3]) —

Den nun nach dem Behandeln mit angesäuertem Alcohol gebliebenen Rückstand prüfte ich zuerst mit *Millon*'s Reagens.

Jedesmal machte ich einen Controlversuch, indem ich einer zweiten Probe etwas Tyrosinlösung zusetzte.

Die hiebei gemachten Beobachtungen haben vielleicht einiges Interesse, weshalb ich sie kurz skizziren will.

Salkowski sagt in seinem Lehrbuch der Harnanalyse, pag. 254 bei den Reactionen des Tyrosins: »Setzt man zu der heissen wässerigen Lösung einige Tropfen *Millon*'sches Reagens und kocht einige Minuten, so färbt sich die Flüssigkeit rosenroth bis tief dunkelroth. Bei einiger Concentration scheidet sich ein dunkelrother Niederschlag aus. Ein Ueberschuss von Quecksilberlösung ist zu vermeiden«.

Verschiedene mit Rückständen und unter Zusatz von Spuren und mehr Tyrosin angestellte Controlversuche ergaben mir, dass die richtige, namentlich nicht zu geringe Menge von *Millon*'schem Reagens es ist, die den Ausschlag gibt und nicht ein mehr weniger grosser Gehalt an zugesetztem Tyrosin. Ausserdem zeigte sich constant, dass wenn nach Zusatz von *Millons* Reagens zu der heissen tyrosinhaltigen Probe nur einigemal noch aufgekocht wurde, die Rosafärbung von selbst zunahm. Nach einiger Zeit bildete sich nach und nach ein carmoisinrother Niederschlag und die obenstehende Flüssigkeit wurde langsam farbloser. Kocht man dagegen nach *Salkowski* einige Minuten, — hiezu eignet sich eine gut geglückte Reaction — so ist die Rosafärbung der Flüssig-

[1]) *Hoppe-Seyler*, Analyse pag. 219.

[2]) *Baumann* sah die nach *Hoppe-Seyler*'s Methode aus normalem Harn dargestellten Syrupe mit *Millon*'s Reagens stets Rothfärbung geben. Welcher Stoff hier die Rothfärbung bedingt, ist nicht näher bekannt.

[3]) Siehe *Hoppe-Seyler* l. c. pag. 219/20.

keit bis auf eine Spur verschwunden, der zuvor carmoisinfarbige Niederschlag ist bräunlich geworden und hat so alles Specifische verloren.

Resumé. Das Nichteintreten einer Rosafärbung mit *Millons* Reagens beim Kochen von auf Tyrosingehalt zu prüfenden Rückständen ist erst dann für die Abwesenheit von Tyrosin beweisend, wenn eine unter Zusatz von Tyrosinlösung angestellte Gegenreaction mit der gleichen Menge *Millon*'schen Reagenses Rosafärbung erzielte. Dabei ist ein längeres Kochen der Probe zu vermeiden.

Prüfte ich meine Rückstände in der beschriebenen Weise mit *Millon*'s Reagens auf event. Tyrosingehalt, so konnte ich *niemals* ein bejahendes Resultat erhalten.

Wenn ich trotzdem die *Scherer*'sche und die *Piria*'sche Reaction anstellte, so geschah es nur, um jedem Einwande zu begegnen.

Die Resultate der *Scherer*'schen Probe anzuführen, halte ich für überflüssig, die *Piria*'sche gab negative.

Es gibt jedoch nicht leicht eine chemische Reaction, die mehr im Stiche lässt als diese, einmal gelingt die Reaction, ein andermal nicht. Bei negativem Ausfall ist dieselbe desshalb mindestens noch einmal zu wiederholen. [1])

Hat man sich unter Verwendung von reinem Tyrosin eine Probeflüssigkeit zur *Piria*'schen Reaction dargestellt und setzt derselben auf dem Porzellandeckel Eisenchlorid zu, so erhält man eine ausgesprochen veilchenblaue Flüssigkeit, im Reagensglase ein Violett, dessen Nüance wohl am treffendsten mit dem der Biuretreaction oder verdünntem Syr. Cerasorum verglichen wird.

Verdünnt man vor dem Zusatz von Eisenchlorid mit Wasser, so erhält man auf dem Porcellandeckel um das zugesetzte Eisenchlorid herum eine schmutzig gefärbte Zone, deren Nüance sich kaum beschreiben lässt, die aber bei nicht tyrosinhaltigen Faeces nie auftritt. Im Reagensglase

[1]) Soviel ich gefunden habe, muss bei Anstellung der *Piria*'schen Probe das Tyrosin möglichst — am besten freilich völlig — isolirt sein, es darf nur wenig conc. Schwefelsäure genommen werden und es darf — *Hofmann*, l. c. pag. 14 — eine Temperatur von 50° während des ½ stündigen Erwärmens nicht oder nur sehr wenig überschritten werden.

Dann wird mit Wasser verdünnt, leicht erwärmt, mit kohlensaurem Baryt neutralisirt, filtrirt, das Filtrat auf kleines Volumen eingeengt, von dem — als Bicarbonat — gelöst gewesenen, während des Eindampfens — zu Carbonat — zersetzten kohlensauren Baryt abfiltrirt und nun mit einer bis zu strohgelber Farbe verdünnten — event. mit kohlensaurem Natrium neutralisirten — Lösung von Eisenchlorid geprüft.

gibt die verdünnte Probeflüssigkeit mit Eisenchlorid eine schwach violettröthliche Färbung, deren Nüance an die einer verdünnten Biuretreaction auffallend erinnert.

Mehrmals konnte ich bei der Prüfung tyrosinfreier Faeces Icterischer, sowie der Faeces gesunder Kinder im Reagensglase eine gelb- (bis bräunlich-) röthliche Färbung der Flüssigkeit nach Zusatz von Eisenchlorid beobachten, wenn die *Millon*'sche und die *Scherer*'sche Reaction negatives Resultat gegeben hatten.

Ein Beispiel aus vielen wird dies vielleicht am besten erläutern.

Behandelte ich eine Parthie (gelblich) weisser Faeces eines Icterischen, erhalten bei ausschliesslicher Milchnahrung,[1]) mit kaltem Wasser, eine andere Parthie mit siedendem Wasser und kochte die Filtrate mit *Millon*'s Reagens, so resultirte — und dies erst nach oft wiederholtem Kochen — in ersterem Fall eine leichte, im zweiten eine noch geringere Rosafärbung der Flüssigkeit.

Der Niederschlag war beidemal gelb. Die *Scherer*'sche Reaction fiel negativ aus. Kochte ich nun obige Faeces mit Ammoniak, von dem Gedanken ausgehend, dass Tyrosin von diesem sehr leicht gelöst werde, desshalb bei Gegenwart desselben das Filtrat solches enthalten müsse und prüfte einen Theil desselben nach Verjagen des Ammoniaks mit *Millon*'s Reagens, so schien die Flüssigkeit einen äusserst schwachen Rosaton zu zeigen.

Die *Scherer*'sche Probe ergab negatives Resultat, ebenso die *Piria*'sche. Letztere zeigte im Reagensglase eine leicht gelblich-röthliche Färbung.

Setzte ich nun einem anderen mit Ammoniak wie oben erhaltenen und behandelten Filtrate eine *Spur* Tyrosin zu und zu einem Theil desselben *Millon*'sches Reagens, so erhielt ich gleich Rosafärbung der Flüssigkeit neben Bildung eines geringen carmoisinfarbigen Niederschlags.

Der Rest des Filtrats gab mit der *Scherer*'schen Probe ein intensives Rothgelb.

Verarbeitete ich nun dieselben Faeces (Milchnahrung) in gewohnter Weise — Fällen mit Bleiessig u. s. w. — so erhielt ich bei Prüfung des Rückstandes mit der *Millon*'schen und *Scherer*'schen Probe negatives Resultat, die *Piria*'sche liess im Reagensglase einen leicht gelblich-röthlichen Farbenton erkennen.

Ich muss daher auf Grund dieser und weiterer ähnlicher Resultate: negatives Resultat mit der *Millon*'schen und *Scherer*'schen Reaction

[1]) siehe S. 2.

einerseits, gelblich-(bis bräunlich-)röthliche Färbung der Flüssigkeit mit *Piria*'s Reaction andererseits gegen den in den Lehrbüchern der Harnanalyse abgedruckten Satz mich wenden, es sei eine röthliche Farbe der *Piria*'schen Probe noch für Tyrosin bezeichnend. Speciell der sehr dehnbare Begriff »röthlich« ist es, den ich im Auge habe. Denn er ist nach meinen Erfahrungen nur geeignet, irrezuführen.

Eine *Piria*'sche Reaction ist nur dann für die Anwesenheit von Tyrosin beweisend, wenn die Seite 11 citirten, allbekannten Farbennuancen erhalten werden.

Ein sehr einfaches Mittel, um sich einigermassen zu orientiren, ob Tyrosin in Rückständen enthalten ist oder nicht, bietet das Anfertigen verschiedener microscopischer Präparate. Dieselben sind jedoch mittelst Salmiakgeistes anzufertigen, da aus solchem, wie ich mich überzeugt habe, das Tyrosin in der Regel in gelbbraunen, runden, mit über den Rand vorspringenden Nadeln und deutlichem Strahlenkranz versehenen Formen crystallisirt. Sie haben eine an Bandwurmeier erinnernde Färbung, sind sehr leicht zu finden und dabei kaum zu verwechseln. [1]) — Sie gleichen den in *Hofmann* l. c. pag. 128 rechts unten bei Leucin und *Frerichs*, Atlas der Leberkrankheiten, 1. Heft, 1858, Tafel 2, Abbildung VIII (äusserste Figur rechts und links und XI a' gezeichneten Kugelgebilden durchaus. —

Bleiben nun solche Präparate längere Zeit liegen, so findet man das Tyrosin theils in Kugelform, theils in langen, stark lichtbrechenden und dabei silberglänzenden Nadeln, da die Verbindung, welche das Tyrosin mit Ammoniak eingeht, nicht sehr beständig ist und einen Theil des Ammoniaks abgibt. — Abbildungen für letztere Nadeln siehe: *Frerichs*, Atlas, Tafel III, Fig. V und *Hofmann* l. c. pag. 13 unten links. —

Ebenso löste sich Tyrosin in einer freie Säure enthaltenden Lösung von Platinchlorid. Bestimmte Crystallform wird dabei, wie es scheint, nicht gebildet. Blieb ein bezügliches Präparat länger aufbewahrt, so crystallisirte das Tyrosin wieder in obigen kugligen Formen aus.

Fasse ich das Resultat der microscopischen und chemischen Untersuchungen, soweit sie das Tyrosin betreffen,

---

[1]) Es fiel mir auf, dass das Tyrosin grösstentheils in diesen kugeligen Formen im Rückstand erhalten wird, wenn zu mit Tyrosin versetzten Faeces in irgend einem Zeitmoment der Untersuchung NH_3 kommt.

kurz zusammen, so habe ich in den von mir zahlreich untersuchten Faeces Icterischer, die erhalten waren bei der verschiedensten Nahrungseinfuhr, Tyrosin *nie* finden können.[1])

Das Studium der das Tyrosin betreffenden Literatur machte auf mich den Eindruck, als ob das Tyrosin im Darmkanal sehr rasch sich zersetze und ich glaube deshalb, dass es bei schnell aufeinander folgenden Dejectionen z. B. bei Diarrhöen Typhöser u. A. am ehesten zu finden wäre. [2])

Ich habe mehrere Stuhlgänge Typhöser, die im Stadium der Febris continua bei Genuss von rohem Fleisch nach 5—6 tägiger Verstopfung entleert wurden, auf Tyrosin untersucht, aber stets mit negativem Erfolg.

Mit dem gleichen Resultate verschiedene unter ähnlichen Verhältnissen entleerte Urine Typhöser.

Auch die 2 Tage vor dem Tode entleerte 2 tägige Urinmenge — 1908 C. C. — einer vollständig heruntergekommenen Icterischen — Diagnose: Carcinoma ventriculi mit Wucherung desselben gegen das Duodenum zu, Verschluss des Ductus choledochus u. s. w. — untersuchte ich, jedoch vergeblich, auf Tyrosin. Der Urin war von intensiv braungelber Farbe, enthielt beträchtliche Mengen Eiweiss, im Sediment hyaline mit Epithelien besetzte, durch Farbstoff gelb gefärbte Cylinder und gab *Gmelin*'sche Reaction.

Gleichzeitig verband ich damit eine quantitative Bestimmung der Gallensäuren desselben. Ich benützte die von *Salkowski* [3]) vorgeschlagene

---

[1]) Verschiedene Male behandelte ich Faeces Icterischer auch derart, dass ich sie mittelst Pistills unter Zusatz von Wasser in einen Brei verwandelte, diesen in Pergamentpapier einschlug und den Beutel in öfters gewechseltes heisses dest. Wasser hing.

Microscopische Präparate des nach dem Abdampfen des verwendeten dest. Wassers bleibenden Syrups enthielten Crystallformen, die den Abbildungen von Tyrosin täuschend ähnlich sahen. Nach dem Entbleien des Syrups blieben dieselben verschwunden.

Die nach *Hoppe-Seyler*'s Methode — l. c. pag. 219 — weiter geführte Untersuchung ergab die Abwesenheit von Tyrosin.

(— Es ist möglich, dass die Faeces Icterischer dann und wann auch etwas milchsauren Kalk enthalten, doch ist dies erst noch weiter zu untersuchen. —)

[2]) Hiefür spricht eine Angabe von *Schulz* aus Bd. 11 pag. 299 von *Eulenburg*'s Encyclopädie: „Wird Calomel in grösseren Gaben zu 0,10—0,50 gr verabfolgt, so erfolgen rasch dünnflüssige Stuhlentleerungen, die ziemlich viel Tyrosin und Leucin mit sich führen".

[3]) Lehre vom Harn: pag. 242.

Modification: Eindampfen des Urins, wiederholte Extraction des Rückstandes [1]) mit Alcohol absol. u. s. w. [2])

Bei der Polarisation der in Alcoh. abs. gelösten Natriumsalze zeigte sich eigenthümlicher Weise — anstatt einer Rechts- — eine Linksdrehung um $^1/_4{}^0$.

Der Urin enthielt also eine linksdrehende Substanz [3]) neben? sehr wenig Gallensäuren.

Die *Pettenkofer*'sche Probe mit dem nun eingedampften Rückstand angestellt, ergab violette Färbung.

Faeces mit Muttermilch ernährter Kinder.

Wenn ich auch Kinderfaeces in gewissen Punkten tangire, so war die Veranlassung hiezu *Uffelmann*'s Arbeit im Deutschen Archiv für klin. Medicin, Bd. XXVIII, pag. 437, worin er Seite 467/68 sagt, er habe im alcoholischen Auszug der Faeces nur mit Muttermilch ernährter Kinder mitunter Leucin und Tyrosin nachgewiesen, [4]) „ersteres mittelst des Microscops und der *Scherer*'schen Probe, letzteres mittelst des Microscops und der *Hofmann*'schen resp. *Piria*'schen Probe." Ob dieser Befund mit event. Beinahrung zusammenhänge, vermag *Uffelmann* nicht direct zu sagen.

Wegscheider [5]) fand in gleichen Faeces kein Leucin und Tyrosin. Ich untersuchte desshalb im Anschluss an Faeces Icterischer solche von 6

[1]) Der in Alcoh. abs. unlösliche Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und in bekannter Weise auf Tyrosin weiter verarbeitet. Letzteres war nicht zu finden, dagegen ein relativ reichlicher Gehalt an Harnsäure.

[2]) Siehe l. c. und *Hoppe-Seyler*, Analyse, 5. Aufl. pag. 399; *Neubauer* und *Vogel*, Analyse des Harns, 5. Aufl. pag. 192.

[3]) In minimalen Mengen erscheinen als normale Bestandtheile des Harns eine links drehende Substanz (*Haas*), citirt aus *Eulenburg*'s Encyclopädie: Bd. VI, pag. 297.

[4]) Bei Gegenwart von Extractivstoffen ist Tyrosin in siedendem starken Weingeist keineswegs unlöslich, grössere Mengen lösen sich jedoch nicht. *Gorup-Besanez*, Lehrbuch der phys. Chemie: 3. Aufl. (Chemie der drüsigen Organe) pag. 712.

[5]) Ueber die normale Verdauung bei Säuglingen, Inaug.-Dissertat. Strassburg 1875.

nur mit Muttermilch ernährter, 4 bis 9 Monate alter Kinder auf Tyrosin.

— Die betreffenden Faeces wurden vor der Untersuchung zuerst macroscopisch und microscopisch auf ihre Reinheit geprüft. —

Ferner diejenigen von 3 Kindern, die, wie die Untersuchung gezeigt hatte, trotz ganz bestimmter gegentheiliger Versicherung noch geringe Mengen Beinahrung (Naschwerk) — Anisbrod, Trauben u. s. w. — bekommen hatten.

Ich konnte bei Benützung der früher beschriebenen Methode *kein Tyrosin finden.*

Die *Millon*'sche Reaction ergab gewöhnlich einen leicht röthlichen Ton der Flüssigkeit, aber keinen bezeichnenden Niederschlag.

Die *Scherer*'sche Probe fiel negativ aus. Die *Piria*'sche zeigte öfters eine gelblich- (bis bräunlich-) röthliche Färbung und wird diese wohl als beweisend angesehen worden sein. Microscopische Präparate, angefertigt aus den bezüglichen — nach gewohnter Verarbeitung bleibenden — Syrupen zeigten allerdings manchmal ausserordentlich an Tyrosin erinnernde Formen. Aber diese sind kein Tyrosin, das microscopische und chemische Verhalten ist ein anderes.[1])

Ob die in den microscopischen Bildern sich zeigenden stecknadelkopfgrossen oder meist kleineren runden Kügelchen, bei denen radiäre Streifung nicht zu erkennen ist, Leucin darstellen, lasse ich dahingestellt.

Nach *Hoppe-Seyler*[2]) »haben diese Formen so wenig Charakteristisches für das Leucin, dass sie durchaus nicht als hinreichendes Kennzeichen desselben gelten können«.

Vielleicht darf ich hier noch einige Sätze aus der Vorrede zu *Gorup-Besanez* Lehrbuch der phys. Chemie, III. Bd. 1862, anführen.

Er sagt pag. X.: »Je länger ich mich auf dem Terrain der zoochemischen Analyse bewege, und es steht mir in dieser Beziehung eine Erfahrung von nahezu 2 Jahrzehnten zu Gebote, desto mehr überzeuge ich mich, wie viel bedenkliches die microscopische Diagnose chemischer Verbindungen hat.

Anorganische Verbindungen zeigen häufig in ihren microscopischen Crystallformen mit denen organischer wie jener des salpetersauren und oxalsauren Harnstoffs, des Leucins und Tyrosins, des Allantoins,

[1]) Siehe Seite 19.

[2]) l. c. pag. 175.

Kreatins, der Hippursäure und anderer so ausserordentliche Uebereinstimmung, dass nur grosse Uebung und Skepsis vor groben Täuschungen einigermassen schützen können.«

Diese Faeces nur mit Muttermilch ernährter Kinder haben jedoch noch in anderer Beziehung für uns Interesse.

Sehen wir uns die — saure Reaction, gelbe Farbe und einen säuerlichen Geruch zeigenden — Faeces eines 3 Monate alten gesunden Mädchens unter dem Microscop an, so fallen — wenn wir weisslichgraue Klümpchen genommen und diese möglichst zertheilt haben — meist sofort vorzüglich ausgebildete, aus feinsten Nadeln zusammengesetzte Garben, Rosetten, sowie auch mehr vereinzelte Nadeln in die Augen.

Uffelmann hält dieselben [1]) auf Grund der Löslichkeitsverhältnisse »Unlöslichkeit in Alcohol und Aether, Löslichkeit in salzsäurehaltigem Alcohol und in conc. Salzsäure« und einer qualitativen Aschenanalyse [2]) hauptsächlich für fettsauren Kalk. Einzelne der bezüglichen Formen spricht er jedoch selbst [3]) bestimmt als milchsauren Kalk an.

Ausserdem finden wir in dem microscopischen Präparate Fetttröpfchen, Cholesterintafeln, massenhaft Micro-Organismen u. s. w. — Näher auf weitere Bestandtheile einzugehen, gehört nicht hieher. [4])

Aus später zu schildernden Resultaten meiner Untersuchungen [5]) wusste ich, dass die von *Uffelmann* Taf. VIII Fig. 4 gezeichneten Figuren fettsaurer Kalk nicht sein konnten.

Welche Zusammensetzung hatten sie dann?

Die mikrochemische Untersuchung ergab folgendes: Behandelt man ein Präparat, angefertigt von den citirten Faeces des 3 monatl. Kindes, mit Aether, so verschwinden die Fetttropfen und aussen scheiden sich crystallinische Formen ab.

Verwendet man Alcohol und Schwefelsäure, so sieht man äusserst zahlreich Gypscrystalle auftreten.

Beim Anrühren bemerkt man eine röthliche Färbung der Faeces an den Stellen, wo die Schwefelsäure nicht zu verdünnt mit Alcohol einwirkt. Ein Verdünnen mit Alcohol zerstört die Reaction.

— —

[1]) pag. 446.
[2]) pag. 469.
[3]) pag. 446, 449 u. 469.
[4]) Siehe hierüber *Uffelmann* l. c.
[5]) Siehe Seite 23.

Mit Salzsäure tritt die Rothfärbung nicht ein; die Crystalle verschwinden bei kurzer Einwirkung derselben nicht, dagegen vollständig auf weiteren Zusatz von Alcohol.

Macht man von diesen Faeces ein Präparat mit wenig Alcohol und lässt von der Seite Schwefelsäure einwirken, so sieht man, stellt man sich verschiedene derartige Crystallformen ein, wie genau an den Stellen, wo diese früher waren, Gypscrystalle auftreten. — Wir haben also eine Kalkverbindung vor uns.

Macht man nun ein Präparat mit wenig Wasser, visitirt dasselbe wegen solcher Formen und stellt einige genau ein, so sieht man bei langsamem Durchziehen von Wasser dieselben mehr und mehr verschwimmen und zuletzt sind sie, sowie sämmtliche des Präparates völlig verschwunden. Ich muss desshalb die von *Uffelmann* als fettsaurer Kalk bezeichneten Crystalle sämmtlich für milchsauren Kalk erklären.

Ein Kalksalz der Oelsäure, sowie ein solches der höheren Homologen der Fettsäurereihe würde bei Behandlung mit Wasser nicht in dieser Weise verschwinden.

Von Säuren der Fettsäurereihe käme übrigens nur das Calciumsalz der Oenanthylsäure in Betracht, da dieses nach *Strecker-Wislicenus* [1]) in ähnlicher Crystallform, in Büscheln flacher Nadeln crystallisirt, welche sich in 106 Theilen Wasser von 8° lösen.

Es ist jedoch kein Grund vorhanden, an das Calciumsalz der Oenanthylsäure zu denken.

Dass die Diagnose richtig sei, die betr. Crystallformen seien nur milchsaurer Kalk, bewies auch die microscopische und microscopisch-chemische Untersuchung von Rückständen, die aus bezügl. Faeces nach gewohnter Verarbeitung auf Tyrosin erhalten waren.

Ich nehme auch hier wieder als Beispiel die Resultate von Kind III.

Betrachtet man ein ohne Wasser angefertigtes Präparat, so sieht man zahlreichst einzelne nadelförmige Crystalle, Fragmente solcher, aus feinsten Nadeln zusammengesetzte grössere und kleinere — öfters zerbrochene — Garben, Rosetten, Wärzchen u. s. w., ja förmliche aus einzelnen solcher Aggregate bestehende Rasen. — Diese Rasenbildung wird deutlicher, wenn etwas Wasser zugesetzt wird. —

Ausserdem längere, schmale Crystalle mit parallelen Seitenflächen- und rechtwinklig abgesetzten Kanten, die mit Ausnahme des Licht-

---

[1]) Org.-Chemie, 6. Aufl. 1874, pag. 552.

brechungsvermögens Tyrosin zum Verwechseln ähnlich sehen.[1]) Kuglige Formen habe ich schon weiter oben — S. 16 — erwähnt. Der übrige Befund gehört nicht hierher.

Fertigt man ein Präparat an, aus wenig Rückstand und mehr Wasser, so sind in kürzester Zeit sämmtliche Crystallformen verschwunden. Bringt man nun an den Rand etwas Schwefelsäure, so bedeckt sich dieser beinahe momentan auf das Dichteste mit Gypscrystallen, die mit der Zeit entsprechend zunehmen.

Nimmt man mehr Rückstand und wenig Wasser und bringt an den Rand einen Tropfen Schwefelsäure, so sieht man, hat man sich verschiedene Crystalle eingestellt, wie aus diesen Gypscrystalle anschiessen.

Das Gleiche ist der Fall, wenn man direct mit Schwefelsäure operirt. Zuletzt sieht man nur noch Gypscrystalle, die Aggregate von Nadeln sind verschwunden.

Nimmt man Alcohol anstatt Wasser und zieht diesen von einer Seite zur andern durch, so sind nach gewisser Zeit sämmtliche Crystallformen verschwunden. Ebenso wenn man Salzsäure nimmt und das Präparat leicht erwärmt.

Damit ist völlig bewiesen, dass wir es nicht mit fettsaurem, sondern mit milchsaurem Kalk zu thun haben, denn die höheren Homologen der Fettsäurereihe, ebenso die Oelsäure, bilden ja mit Blei in Wasser ausserordentlich schwer oder ganz unlösliche Verbindungen. Sie können also in den endgültig erhaltenen Rückständen nicht mehr zu finden sein. Anders Milchsäure. Ihr Bleisalz ist in Wasser löslich und das Erscheinen von milchsaurem Kalk in den betr. Rückständen — dabei in entsprechender Quantität — ein endgültiger Beweis dafür, dass die Diagnose richtig war.

Auch zeigte sich stets ein parallel gehendes Verhältniss zwischen dem Gehalt des Faeces an milchsaurem Kalk und dem der Rückstände. Noch anfügen will ich, dass bei Beinahrung, wenn die Faeces fäculent rochen, diese Crystalle von milchsaurem Kalk stets fehlten.[2])

[1]) Siehe in *Kruckenberg's* „Anleitung zur phys.-chem. Analyse" die Abbildungen von Tyrosin pag. 42 — links aussen ·—.

[2]) Welche Verbindung in den Tyrosin täuschend ähnlichen Crystallen vorliegt, muss ich dahin gestellt sein lassen. — Die Resultate der früher citirten Tyrosinreactionen, das Verhalten gegen Ammoniak und Platinchlorid, das abweichende Lichtbrechungsvermögen der Crystalle, leichte Löslichkeit in Wasser, Löslichkeit in Weingeist zeigen, dass wir es nicht mit diesem zu thun haben.

Microscopische Untersuchung und qualitative Analyse der aus Faeces Icterischer erhaltenen Alcoholextracte.

Behufs Extraction mit Alcohol wurden Faeces Icterischer, erhalten bei ausschliesslicher Milchnahrung [1]) getrocknet und so lange 2—3 Tage — mit abs. Alcohol ausgekocht, bis im Rückstande unter dem Microscop keine Spur von Crystallen mehr zu entdecken war. Von diesem alcoholischen Auszug wurde der Alcohol grösstentheils abdestillirt und das so concentrirtere Filtrat über Nacht bei Seite gestellt. Am anderen Morgen hatten sich am Boden weissliche Massen, an der Oberfläche sternförmig-rundliche, durch Extractivstoffe etwas gefärbte Formen abgeschieden.

In bezüglichen microscopischen Präparaten fanden sich ausser anderen Formen auch solche, die den in den Faeces Icterischer gesehenen etwas ähneln.

Wurde nun der Alcohol aus dem schon ziemlich concentrirten Filtrat beinahe vollständig entfernt und von dem Rückstand etwas unter das Microscop gebracht, so fanden sich meist rundliche Formen, theils einzeln, theils zu Conglomeraten aggregirt. Bestimmte Structur war gewöhnlich nicht zu erkennen; dann und wann glaubte man jedoch am Rande solcher runden Formen radiäre Streifung zu sehen.

Ferner moleculare Tröpfchen in Form einer Beere angeordnet; dann andere ganz helle, theils runde, theils unregelmässig gebildete Formen; seltener solche, die an die in den Faeces gesehenen Crystallfragmente erinnern.

Behufs qualitativer Aschenanalyse wurde von den mit Alcohol absolutus aus Faeces Icterischer [2]) erhaltenen Extracten ein Theil im Platintiegel verascht. [3])

Die Asche war etwas röthlich gefärbt. (Fe?) Dieselbe wurde mit Wasser ausgelaugt, ein Theil des wässrigen Filtrats auf Säuren untersucht, der Rest desselben in den Platintiegel zurückgebracht und die Asche auf's Neue getrocknet.

Der wässrige Auszug der Asche enthielt ausser bei der Veraschung erst gebildeter Kohlensäure keine andere anorganische Säure.

Die im Platintiegel befindliche Asche wurde nun mit Salzsäure behandelt und die salzsaure, deutlich gelb gefärbte Lösung auf Basen und Phosphorsäure untersucht.

---

[1]) Siehe S. 2.

[2]) Milchnahrung: S. 2.

[3]) Vorsichtsmassregeln siehe S. 31.

Es fanden sich Eisen, Calcium, Magnesium, Kalium, Natrium und Phosphorsäure und zwar Eisen in sehr geringer Menge, Calcium etwa 2—2½ mal so viel wie Magnesium, eine Spur Natrium und Phosphorsäure, etwas mehr Kalium.

Welche Zusammensetzung besitzen die in den Faeces Icterischer sich findenden Crystalle.

Die Seite 6 kurz skizzirten Resultate der an Faeces Icterischer vorgenommenen Voruntersuchungen hatten gezeigt, dass wir es mit einer Seife zu thun haben.

Was für eine Seife ist es nun, die hier vorliegt? Ist es Eisen, Kalk, Magnesia, Kali oder Natronseife.

Eisen, Kali und Natronseife fallen sofort weg, da wiederholte qualitative Aschenanalysen einen so geringen Gehalt an Kalium und einen so verschwindenden an Eisen und Natrium ergeben hatten, dass bei der grossen Anzahl dieser Crystalle diese drei nicht in Frage kommen konnten.

Ganz abgesehen davon, dass die Alkaliseifen bei Gegenwart von auch nur wenig Wasser schmierig bleiben, sich nicht in Crystallen abscheiden, da sie nur schwer — und dann wieder in anderen Formen — crystallisiren.

Es bleiben somit nur Kalk und Magnesiaseife übrig.

Beide finden sich in kleinen Mengen auch in normalen Faeces.[1])

Legen wir die Schätzungswerthe einigemal wiederholter qualitativer Aschenanalysen zu Grunde, so liegt bei dem den Magnesiagehalt bedeutend übersteigenden Gehalt der Asche an Calcium der Gedanke nahe, wir haben es mit Kalkseife zu thun.

Das war zu beweisen und der einfachste, dabei sicherste Weg hiezu, diese Seife künstlich darzustellen.

Das Princip ist einfach.

Es beruht darauf, dass Alkaliseifen mit Salzen der Erdalkalien sich umsetzen in Erdseifen und Alkalisalze der bezüglichen Säuren. — Hievon machen wir ja auch Gebrauch bei der bekannten Methode der

[1]) *Soyka* in Eulenburg's Encyclopädie, Bd. V pag. 141; *Hoppe-Seyler*, Biologie, 1877, pag. 64, 65 u. 917 u. A.

Bestimmung des Härtegrades eines Trinkwassers. Auch unseren Hausfrauen ist die practische Seite dieses chemischen Processes wohl bekannt. —

Im Darm kann der Vorgang der Bildung von Kalk- und Magnesiaseife ebenfalls kein anderer sein, er muss meiner Ueberzeugung nach in dieser Weise verlaufen.

Diese Ansicht finde ich bestätigt in *Bidder* und *Schmidt*, Verdauungssäfte und Stoffwechsel pag. 360. Es heisst dort: »Die Kalk- und Magnesiasalze des Darminhalts, deren Menge sich nach der Constitution der Nahrungsmittel richtet, zerlegen sich nämlich mit den durch die alkalischen Darmsecrete (Pancreas und Darmsaft) gebildeten löslichen Alkaliseifen [1]) in unlösliche Kalk- und Magnesia-Oleate und Margarate, die als solche nicht resorptionsfähig [2]) mit den Faeces ausgeschieden werden.

Sie können nach dem Erschöpfen letzterer mit Aether leicht durch Schütteln mit Chlorwasserstoffsäure und Aether erkannt und bestimmt werden (siehe jedoch hierüber später), ihre Quantität ist bei kalk- und fettreicher Nahrung nicht unbedeutend.«

Bei der künstlichen Darstellung von Erdseifen verwendet man am besten Chloride oder Sulfate der Erdalkalien. [1]) Als Natronseife ver-

[1]) Durch den Bauchspeichel wird ein Theil der Neutralfette gespalten in Glycerin und freie Fettsäure. (*Cl. Bernard.*) „Die freien Fettsäuren werden im Darmkanal grösstentheils gebunden, indem sie mit dem Alkali theils der Galle, theils des Bauchspeichels selbst und der Darmsäfte Seifen bilden, deren Gegenwart wieder die emulgirenden Eigenschaften des Bauchspeichels und der Galle wesentlich befördert. (*Brücke*).“ Citirt aus Ziemssens Handbuch der spec. Path. und Therap. Bd. VIII, II. Hälfte, pag. 207.

Bei Zufluss von Pancreassecret und Galle beginnt die Resorption des Fettes in den Chylus gleich unter der Einmündung des pancreatischen Ganges in das Duodenum. (*Brücke.*) Eine Verseifung kann das Fett in der kurzen Zeit, welche bis zur Resorption verstreicht, nur in sehr geringer Quantität erreicht haben. *Hoppe-Seyler*, Biologie pag. 354.

[2]) Ist die Nichtresorptionsfähigkeit dieser Erdseifen völlig bewiesen?

Sollten bei normalem Erguss der Secrete in den Darmkanal Kalk- und Magnesiaseife sich nicht in gleicher Weise bilden wie bei Icterischen und in diesem Falle, da sie bei letzteren zahlreicher in den Faeces erscheinen als in normalen, ein Theil resorbirt werden. Für diese Annahme wäre zu verwerthen die Seite 26 gezeigte Löslichkeit der Kalk- und Magnesiaseife in Wasser (bei Gegenwart von Alkaliseifen?).

Oder werden bei Zufluss der Galle an und für sich weniger Alkaliseifen, damit weniger Kalk- und Magnesiaseife gebildet und diese dann wirklich nicht resorbirt?

Entsprechende Analysen von Chylus dürften Aufschluss geben.

wandte ich Sapo medicatus edit. II Pharm. Germ. Diese verwendet als Fett eine Mischung von Provenceröl und Schweinefett, während die Editio I. nur Olivenöl nahm.

Als Kalksalz nahm ich zur Darstellung von Kalkseife das eine Mal Chlorcalium, ein zweites Mal Calciumsulfatlösung.

Die Ausfällung erfolgte mit Chlorcalcium sehr prompt.

Unter dem Microscope konnte ich jedoch bei vielen Präparaten dieser künstlichen Seife und event. nach wochenlangem Stehen — bei öfterem Anfeuchten derselben mit Alcohol vom Rande aus — die bezügl. Crystallfragmente niemals entdecken.

Ueber die Crystallform der Kalkseife will ich nur so viel anführen, dass aus einer alcoholischen Lösung derselben unter dem Microscop zahlreichst runde Kugeln und Kügelchen sich abscheiden, die theilweise radiäre Streifung erkennen lassen. Letztere zeigt sich besonders deutlich nach etwa 8 tägigem Stehen bezügl. Präparate.

Es blieb damit noch Magnesiaseife übrig.

Zu ihrer Darstellung nahm ich eine Lösung obiger Natronseife (edit. II. Ph. G.) in einer Mischung von etwa gleichen Theilen Alcohol und Wasser. Hiezu setzte ich — im kochenden Wasserbad — eine conc. Lösung von Magnesiumsulfat.

Die Fällung trat hier nicht momentan ein wie bei der Kalkseife, sondern erst nach dem Verdünnen mit destillirtem Wasser.

Microscopische Präparate dieser — nicht ausgewaschenen — Magnesiaseife zeigten die gesuchten Crystallfragmente in so prägnanter Form, dabei so dicht gedrängt, dass ein Zweifel nicht mehr walten konnte, die Crystalle seien gefunden.

Auch Sapo medicatus edit. I Ph. G. fällte ich mit Calciumchlorid und Magnesiumsulfat.

Dabei erhielt ich mit schwefelsaurer Magnesia neben zahlreichen Fragmenten noch vorzüglich ausgebildete Formen, die den in *Funke*'s Atlas der phys. Chemie, Taf. II Fig. 1, sowie *Uffelmann*, l. c. Taf. VIII Fig. IV dargestellten Formen täuschend ähnlich sind.

Das microscopische Verhalten der betr. Kalkseife war das früher angegebene. [2])

[1]) *Hager*, pharm. Praxis, Berlin, 83.

[2]) Welche Verbindung in den microscop. Präparaten dieser künstlich dargestellten Erdseifen vorlag, ob ein Palmitat, Stearat, Oleat oder ein Gemenge derselben, dies festzustellen, ist nicht Sache dieser Arbeit.

Waren also die betr. Crystalle Magnesiaseife, so war es gewiss auch möglich, dieselben zum Verschwinden zu bringen, wenn man in Alcohol löste und nun Ammoniak plus phosphorsaurem Ammoniak zusetzte. Ja, es war zu erwarten, dass dieselben erst dann verschwinden werden, wenn nach Zusatz der im gewöhnlichen Gang der qualitativen Analyse gebrauchten Reagentien gerade das genannte verwendet würde.

Die nachfolgende, allereinfachste der versuchten Methoden gab mir sehr gute Resultate.

Man nimmt etwas Faeces, verrührt sie auf einem Objectträger mit einer Mischung von Ammoniak und Alcohol, sieht dann das Präparat unter dem Microscop an und erwärmt unter öfterem Wiederersatz des ammoniakhaltigen Alcohols und steter Mischung. Zuletzt deckt man das Objectglas darüber.

Das Präparat ist wie zuvor.

Einem neuen Präparate setzt man nun etwas oxalsaures Ammoniak zu und verfährt unter häufigem Wiederersatz des ammoniakhaltigen Alcohols wie oben, trocknet aber das Präparat.

Denn es ist hier nöthig, das oxalsaure Ammoniak mittelst Wassers zu entfernen, da die Crystalle an dieses sich anlegen und daher bei Besichtigung des Präparates vollständig verschwunden zu sein scheinen.

Ist das oxalsaure Ammoniak jedoch entfernt, so finden wir wieder die Crystalle, nur kann event. durch Auswaschen ein Theil mechanisch mit entfernt sein.

Versetzen wir ein neues Präparat mit phosphorsaurem Ammoniak und verfahren im Uebrigen wie oben, so sind die Crystalle verschwunden.

Sieht man jetzt die drei Präparate, event. noch ein viertes, das nicht erwärmt wurde, in richtiger Reihenfolge nochmals durch, so fällt der Gegensatz zwischen den beiden letzten Präparaten in überzeugenster Weise auf.

Einen Factor haben wir oben bei der künstlichen Darstellung der Magnesiaseife gefunden, der, wie ich glaube, von grosser Bedeutung ist, nämlich dass dieselbe ausserordentlich leicht und dabei voluminös crystallisirt.

Denn bringen wir sofort nach der Fällung, also noch warm, eine kleine Menge unter das Microscop, so finden wir unter demselben im Verhältniss zur untersuchten Menge eine ausserordentlich grosse Masse Crystalle oder Crystallfragmente, welche ihre Crystallform nicht mehr verändern, sondern darin beharren.

Eine solche Verbindung brauchen wir aber im gegebenen Falle.

Bei Icterischen ist allerdings im Allgemeinen der Stuhl retardirt und die Peristaltik des Darms wohl keine so grosse, dass sie auch etwas schwieriger crystallisirende Verbindungen zu sehr an theilweiser Crystallisation hindern würde, aber für den Kranken, von dem diese Faeces sind, trifft dies nicht zu.

Er hatte des Tags ein- bis zweimal relativ weichen und dabei reichlichen Stuhlgang.

Seine Peristaltik war also sicher in guter Action.

Wenn aber dessen Faeces die Crystallfragmente in gleicher Form enthielten wie Faeces, die lange im Darm verweilt hatten, so musste unbedingt die betr. Verbindung ausserordentlich leicht crystallisiren.

Auch dieser Factor spricht für Magnesia- und gegen Kalkseife.

Es liegt noch nahe daran zu denken, die Crystalle bestehen aus einem Gemisch von Calcium und Magnesiaseife.

Dem halte ich den microscopischen Befund der Kalkseife entgegen, der in zahlreichen, von Zeit zu Zeit wieder mit Alcohol vom Rande aus versehenen Präparaten keinen diesbezüglichen Schluss zuliess.

Dann und wann fanden sich in einem Präparate 2—3 Nädelchen. Diese haben aber einen anderen Habitus, sie gehören nicht hierher.

Resumé. Die in den Faeces Icterischer vorkommenden nadelförmigen und zu Büscheln und Garben vereinigten Crystalle und Crystallfragmente sind Magnesiaseife. Die Crystalle erscheinen am zahlreichsten bei reicher Fettnahrung, spärlicher bei gemischter, noch spärlicher bei ausschliesslicher Fleischnahrung.

Quantitative Untersuchungen über das Verhältniss des Calcium- und Magnesiumgehaltes in aus Faeces Icterischer — bei verschiedener Nahrung, ebenso in solchen aus normalen Faeces — bei differenter Nahrung — erhaltenen Alcohol-Aether-Extracten sind ziemlich weit vorgeschritten, doch gestattet es mir momentaner Zeitmangel nicht, diese, sowie gleichzeitig begonnene über den Eisengehalt dieser Faeces sowie von Milch — siehe später — jetzt fertig zu stellen.

Das von mir gebrauchte Schema dieser quantitativen Untersuchungen ist kurz folgendes:

Tagelanges Extrahiren der gewogenen und bis zur Gewichtsconstanz getrockneten Faeces, mehrtägiges Extrahiren mit absolutem Alcohol, dann mit Aether. Quantitative Wägung der getrockneten Extracte.

Sorgfältiges Waschen des vereinigten Alcohol-Aether-Extractes mit destillirtem Wasser. Quantitative Wägung des getrockneten Extractes.

Sorgfältige Extraction des nach dem Behandeln mit destillirtem Wasser gebliebenen und wieder getrockneten Rückstandes zuerst mit Aether, dann wieder mit Alcohol. Quantitative Wägung der Extracte. Gesonderte quantitative Aschenanalyse der einzelnen Extracte.

Das Eine möchte ich aus den Resultaten der quantitativen Analyse hier schon anführen, dass wenn man aus den Faeces Icterischer erhaltene Alcohol-Aetherextracte sorgfältig mit destillirtem Wasser wäscht, das Filtrat ausser Alkaliseifen beachtenswerthe Mengen von Kalk- und Magnesiaseife enthält.

Ob nun diese Erdseifen so wie so in Wasser sich lösen oder nur durch Vermittlung der Alkaliseifen, lasse ich vorerst dahingestellt.

Es genügt hier das Factum zu constatiren, dass Kalk- und Magnesiaseifen sich nicht nur in Alcohol lösen, sondern auch in Aether (und Wasser?).

Eisensalze der Faeces Icterischer.

Extrahirte ich Faeces eines Icterischen, die erhalten waren bei ausschliesslicher Milchnahrung desselben [1]) mit Alcohol absolutus und veraschte einen Theil des erhaltenen Extractes im Platintiegel, so erhielt ich eine etwas röthlich gefärbte Asche.

Die deutlich gelb gefärbte salzsaure Lösung enthielt: Eisen, Calcium, Magnesium, Kalium, Natrium und Phosphorsäure.

Von diesem Befunde wusste ich mir die Anwesenheit des Eisens und der Phosphorsäure nicht recht zu erklären. Ich machte beide Reactionen, namentlich wegen des ersteren, nochmals mit einer frischen Asche, nachdem ich zuvor den betr. Platintiegel mit HCl ausgekocht hatte.

Es fand sich wieder Eisen und Phosphorsäure. Die Gegenreaktionen fielen negativ aus.

Wie ist nun der Eisen- und in zweiter Linie der Phosphorsäuregehalt dieses Alcoholextractes zu erklären.

[1]) Siehe S. 2.

Nach *Hoppe-Seyler*, Analyse § 314, pag. 508 ist Eisenoxyd in der Asche von aus Faeces erhaltenen Alcoholextracten dem Hämatin zuzurechnen. [1])

Dem möchte ich im gegebenen Falle entgegenhalten, dass bei gleichmässig »gelblich« weiss gefärbten Faeces, die ein Icterischer nach 3tägiger ausschliesslicher Milchnahrung entleerte, Hämatin nicht mehr in Frage kommen kann. [2])

Um diesem Punkte etwas näher zu treten, löste ich einen weiteren Theil des Alcohol-Extractes auf's Neue in Alcohol, filtrirte und kochte von dem nach dem Verdunsten desselben bleibenden Rückstand 1 Theil mit schwefelsäurehaltigem Alcohol. Das Filtrat prüfte ich mit dem Spectralapparate.

Es fand sich kein Absorptionsstreifen des Hämatins. [3])

Einen kleinen Theil des Rückstandes kochte ich nun mit Wasser, filtrirte nach dem Erkalten unter öfterem Zurückbringen, oxydirte mit Salpetersäure und versetzte mit Ferrocyankalium.

Es fand sich kein wasserlösliches Eisen, das durch die gewöhnlichen Reagentien angezeigt wird.

Einen anderen Theil kochte ich mit Salzsäure und Wasser. Das Filtrat versetzte mit Ammoniak, Salmiak und schwefelsaurer Magnesia. Keine Phosphorsäurereaction.

Dagegen ergab die Prüfung auf Lecithin, mehrstündiges Kochen mit Barytwasser u. s. w. ein schwaches, eben bemerkbares Resultat. [4])

Den Rest des aus obigen Faeces erhaltenen Alcoholextractes behandelte ich nun wiederholt mit Aether.

[1]) Hämatin ist unlöslich in Wasser, Alcohol, Aether, Chloroform, wenig löslich in Eisessig, gar nicht in wässrigen säurehaltigen Flüssigkeiten; leicht löslich dagegen in säurehaltigem Alcohol, in selbst sehr verdünnten Alkalien und in kohlensaures Alkali haltendem Alcohol. *Hoppe-Seyler*, Analyse, 5. Aufl. pag. 239/40.

[2]) Die Diagnose bei dem betreffenden Icterischen schwankte zwischen Carcinoma duodenalis und Colelithiasis. Von einer Blutung konnte keine Rede sein, da die Farbe der Faeces eine durchaus gleichmässige, nirgends auch nur im geringsten dunkler schattirte war.

Zudem schien die Eisenreaction wieder etwas zu stark, als dass sie sich aus einer minimalen Blutung und daher rührendem Eisen hätte erklären lassen.

[3]) Siehe *Hoppe-Seyler*, l. c. pag. 298.

[4]) *Hoppe-Seyler*, Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. III „Ueber Lecithin in der Hefe" pag. 378. Siehe auch: *Bókay*, Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. I „Ueber die Verdaulichkeit des Nuclein und Lecithins", pag. 155.

Die wässerige Lösung der Asche dieses ätherischen Auszuges enthielt als Säuren nur beim Veraschen entstandene Kohlensäure.[1])

Die gelblich gefärbte salzsaure Lösung der Asche: Eisen, Calcium, Magnesium, Kalium, Natrium und Phosphorsäure.

Die vorliegende Eisenverbindung ist also in Alcohol und Aether löslich.

Es fragt sich nun, welche Eisenverbindungen wurden bis jetzt in den Faeces gefunden und ist eine darunter, welche hier in Betracht kommen könnte.

Hoppe-Seyler sagt in seiner »Allgemeinen Biologie« pag. 66: »In den Fäcalstoffen ist das Eisen meist hauptsächlich oder ganz als Schwefelverbindung enthalten. Mineralwässer, welche Eisencarbonat besonders neben Sulfaten von Alkalimetallen oder Kalk enthalten, färben die Fäcalstoffe durch gebildetes Schwefeleisen grün bis schwarz.«[2])

Schwefeleisen kommt aber hier der Löslichkeitsverhältnisse halber nicht in Frage.

Lassen wir die übrigen bekannten Eisenpräparate Revue passiren, so fehlt für Eisenchlorid das Chlor in der Asche. Ausserdem ist es in Wasser löslich, ebenso das Acetat (Albuminat).

Ferrolactat ist in Wasser löslich, kaum in Weingeist, nicht in Aether.

Ferrilactat ist in Wasser und Weingeist löslich, nicht in Aether.

Ferro-Natrum-phosphoricum ist in Wasser löslich, unlöslich in Weingeist.

Ferro- und Ferriphosphat sind in Wasser und Weingeist unlöslich.

Ferrum pyrophosphoricum etwas löslich in Wasser, unlöslich in Weingeist.

Ferrum sulfuricum löslich in Wasser, unlöslich in Weingeist und Aether.

Ferrum sulfuricum oxydatum ammoniatum löslich in Wasser, unlöslich in Weingeist. Für Beide fehlt zudem die Schwefelsäure in der Asche.

Kalium ferro-tartaricum, löslich in Wasser, unlöslich in Alcohol.

Ich hatte Gelegenheit, ein durch 2tägige Extraction mit Aether im *Soxhlet*'schen Apparate aus reinen Milchfaeces erhaltenes Extract,

---

[1]) Ueber den befolgten Modus der Aschenanalyse, siehe auch S. 21 u. 31.

[2]) Siehe auch: *Bidder* u. *Schmidt* l. c. pag. 411 (Kreislauf des Eisens) u. A.

das öfters mit kleinen Quantitäten Wasser gewaschen war, auf Eisengehalt zu untersuchen.

Dasselbe wurde mir von Dr. *Müller*, der es bei seinen Stoffwechsel-Untersuchungen [1]) erhalten hatte, als Rückstand überlassen.

Der Sicherheit halber behandelte ich noch einigemal mit Wasser. Das Filtrat enthielt kein Eisen. (Mit Rhodankalium geprüft.)

Ebenso wenig eines, das durch Behandlung des Rückstandes mit verdünntem Weingeist, Verdunsten des letzteren — da Weingeist die Reaction mit Rhodankalium stört — erhalten wurde.

Eine in Wasser und verdünntem Weingeist lösliche Eisenverbindung war also jetzt nicht da, ob früher, ist vorerst gleichgültig.

Veraschte ich jedoch den Rest des erwähnten, im *Soxhlet*'schen Apparate mit Aether erhaltenen Extractes im Platintiegel, so enthielt die salzsaure Lösung der Asche wieder relativ viel Eisen. [2])

Ausserdem fand ich in Bestätigung meiner früheren Resultate [3]) eine solch' bedeutende Menge Ca, dagegen wenig Mg in dieser Asche, dass mit diesem Factor in Stoffwechseluntersuchungen u. s. w. bei kalkreicher Nahrung z. B. absolut gerechnet werden muss, da der sonst eintretende Fehler ein sehr bedeutender ist.

In der mir zur Verfügung stehenden Literatur ist dieser Factor völlig übersehen, nur in *Hoppe-Seyler*, Biologie pag. 337, 338 und 917 finden sich diesbezügliche Angaben. Es heisst dort: »In den Faeces finden sich, auch wenn die eingeführte Menge von Fett nicht bedeutend war, Kalkseife von Stearinsäure, Palmitinsäure und Oelsäure, wenn man nach Erschöpfen der Faeces mit Alkohol und Aether, den Rückstand mit Salzsäure und einem Gemisch von Alkohol und Aether behandelt. Da die Kalkverbindung der Oelsäure in Aether ziemlich löslich ist, nimmt auch das erste Aetherextract nicht wenig davon auf. Die Nichtbeachtung dieser Verbindungen hat in eine grosse Zahl von Stoffwechseluntersuchungen einen vielleicht meist geringen, aber schwer zu ermessenden Fehler eingeführt.«

---

[1]) Siehe Seite 2.

[2]) Die Reactionen machte ich mit Rhodankalium nach vorheriger Oxydation mit Salpetersäure, da die Quantität Eisensalz, um die es sich hier bei physiologischer Einfuhr von Eisen handeln kann, nur eine sehr geringe sein wird und Ferrocyankalium deshalb als nicht empfindlich genug, sich weniger empfiehlt.

[3]) Siehe Seite 28.

Ich wiederhole, dass nach den von mir erhaltenen Resultaten dieser Fehler durchaus nicht so gering ist, ausserdem kommt noch Magnesiaseife dazu, die sich ebenfalls, wenn auch in geringerer Menge, in Aether löst.

Die bisherigen Resultate hatten die definitive Anwesenheit von Eisenseife — eine andere Verbindung konnte nicht vorliegen — in den Faeces Icterischer ergeben. [1])

Trotzdem kam ich immer wieder darauf zurück, ob nicht auch wasserlösliches Eisen gleichzeitig zugegen sei, obgleich die früheren Resultate gegen die Anwesenheit von solchem sprachen. (Die Prüfung mit Ferrocyankalium ist jedoch hier auch nicht scharf genug.)

Das für gewöhnlich gebrauchte Verfahren, Anrühren der Faeces mit Wasser, Filtriren u. s. w. gibt sehr problematische Resultate, dagegen vorzügliche folgendes:

Ich rührte Faecss mit destillirtem Wasser mittelst Pistills zu einem homogenen Brei an, brachte denselben in ein sorgfältig gereinigtes flaches, oben sehr weites Glas (Zuckerglas), tectirte dasselbe mit doppelter Lage schwedischen Filtrirpapiers und stellte es nun umgekehrt in eine theilweise mit destillirtem Wasser gefüllte Porcellanschale, so dass das Wasser über das Filtrirpapier reichte.

Das vorgelegte Wasser wurde von 12 zu 12 Stunden gewechselt.

Das Filtrat ist glanzhell und eine zweite Filtration hat nur den Zweck, die Resultate absolut einwurfsfrei zu machen.

Das Filtrat wurde zuerst in einer Porcellanschale eingeengt, dann im Platintiegel, und hier auch verascht. Die salzsaure Lösung wurde nach Oxydation mit Salpetersäure mit Rhodankalium geprüft.

Es fanden sich so in einigen Faeces Icterischer, erhalten bei verschiedener Nahrung, ebenso in einigen normalen Faeces, bei gemischter

[1]) Metallseifen sind in Wasser unlöslich, aber mehr weniger löslich in fetten und ätherischen Oelen, geschmolzenen Fetten und Pflastermassen, wenig löslich in Weingeist, Aether, Benzol etc. *Hager*, Handbuch der pharm. Praxis, Ergänzungsband: pag. 1074. Ol. Jecoris aselli ferratum ist nichts anderes als eine Lösung von ölsaurem Eisen in Leberthran. Gewöhnlich früher dargestellt durch Digestion von frisch gefälltem Eisenoxydhydrat mit Leberthran oder mit Oelsäure und Verdünnen mit Leberthran.

Ferrum oleïnicum bildet sich allein schon durch Digestion von Oelsäure mit Eisenpulver und Wasser unter öfterem Umrühren. (Geheimmittel von Král.)

Ferrum sebacinum, Empl. ferratum. Durch Umsetzen von Talgseife mit $Fe_2\ Cl_6$ erhalten. *Hager*, l. c.

Nahrung, sehr geringe Mengen einer in Wasser löslichen Eisenverbindung.

Ich bitte dieses Resultat durch ausgedehntere Untersuchungen controliren zu wollen, denn es ist mir wohl bekannt, dass Fe überall sich findet.

Ich suchte zwar diesen Fehler möglichst zu eliminiren, indem ich die Porcellanschalen mehrmals, die Platinschale und das Reagensglas so lange mit Salzsäure auskochte, als noch Eisenreaction resultirte. Den Bindfaden kochte ich längere Zeit mit Wasser und nur das Filtrirpapier blieb unbehandelt.

Muss aber letzteres gerade eine in Wasser lösliche Eisenverbindung enthalten. Die Art der Fabrikation spricht dagegen, dann der in den einzelnen — ersten — Portionen des vorgelegten Wassers constant sich findende, für Abstammung vom Filter doch zu grosse Eisengehalt.

Die angewandten Reagentien zeigten sich eisenfrei.

Welcher Art nun diese in Wasser lösliche Eisenverbindung sei, lasse ich dahin gestellt.

Hämatin kann nicht in Frage kommen, da dieses nach *Hoppe-Seyler* in Wasser, auch säurehaltigem absolut unlöslich ist.

Dagegen dürfte vielleicht ein Versuch gestattet sein, der Bildung der Eisenseife im Intestinaltractus etwas näher zu treten.

Nach *Hager* [1]) werden »Metallseifen« im Allgemeinen dargestellt durch Doppelzersetzung der Sulfate oder Chloride der Metalle mit Natronseifen.

Zur Darstellung der Oleate, Stearate etc. des Quecksilbers ist stets das crystallisirte Mercuronitrat, zur Darstellung der Eisenseifen aber das Ferrichlorid zu verwenden. — »*Iron* schlägt vor, die Metallsalze, welche in ihrer Lösung durch Wasser eine Zersetzung erleiden, zuerst in Glycerin zu lösen, diese Lösung dann mit Wasser zu verdünnen, um sie schliesslich mit Natronseife zu zersetzen.«

Vergegenwärtigen wir uns nochmals, dass Eisenseife schon allein sich bildet durch Digestion von Eisenfeile mit Oelsäure und etwas Wasser, so ist leicht einzusehen, dass ihre Bildung im Darmkanal sicher statthat und zwar wohl in denjenigen Parthien, wo der Inhalt alkalisch

[1]) Handbuch der pharm. Praxis, pag. 1074.

ist,[1]) wo die Neutralfette durch den Pancreassaft gespalten werden und wo freie Fettsäuren, Glycerin und frisch gefälltes Eisenoxydhydrat sämmtlich im status nascens auf einander einwirken können.

Nach *Scherpf* bilden sich im Magen aus eingeführtem Eisen in erster Linie Ferrochlorür und Ferrichlorid. »Diese setzen sich dann mit den im Magen durch die Salzsäure zu Acidalbuminen umgewandelten Eiweissstoffen um zu Ferro- resp. Ferridalbuminat. Vom Magen aus wird ein Theil resorbirt. Im Duodenum wird ein Theil der gelösten Eisensalze ausgefällt und auf die Darmwand niedergeschlagen; ein anderer verwandelt sich in alkalischer Lösung unter Bindung von Alkali in eine reine Verbindung von Eisenalkalialbuminat, die als solche resorbirt wird.«[2])

Es gibt so vielleicht noch eine zweite Möglichkeit der Bildung von Eisenseife, nämlich die durch Doppelzersetzung zwischen nicht gefällten Eisensalzen und bereits gebildeter Alkaliseife bei Gegenwart von Glycerin.

Dass z. B. bei Bleisalzen, die in den Darm gelangen, eine Bildung von Pflaster statthabe, dürfte bei der ausserordentlichen Affinität, die zwischen Blei einer- und Fettsäuren andererseits besteht, bestimmt zu erwarten sein.

Welchen Werth hat nun diese Bildung von Eisenseife.

Nach *Hoppe-Seyler*[3]) »durchwandern den Darmkanal von Menschen und höheren Thieren nicht geringe Quantitäten Eisen, ohne dass mehr als Spuren davon aufgenommen werden. Eine Ausnahme ist nur denkbar entweder in Verbindung mit mehrbasischen Säuren als Oxyd oder bei Abwesenheit von Sauerstoff als Ferrophosphat oder es müssen im Darm organische Eisenverbindungen entstehen.«

Nach den von mir erhaltenen qualitativen Resultaten, gewonnen an Aetherextracten aus den Faeces eines Icterischen (bei ausschliesslicher Milchnahrung) und denjenigen aus den Faeces eines gesunden Mannes (bei ausschliesslicher Milchnahrung) findet sich in ersteren etwas Eisenseife, in letzteren nicht. — Die betreffenden Extracte waren mit Wasser gewaschen. — Auch in Faeces Icterischer, die erhalten waren bei gemischter Nahrung, fand sich etwas Eisenseife.

---

[1]) Nach den Resultaten von *Tiedemann* und *Gmelin*, *Bidder* und *Schmidt* wird in den unteren Parthien des Duodenums der Inhalt alkalisch, auch wenn keine Galle zufliesst.

[2]) Citirt aus *Eulenburgs* Encyclopädie, Bd. IV, pag. 374.

[3]) Biologie pag. 66.

Es dürfte desshalb immerhin die Berechtigung vorliegen, daran zu denken, die Bildung von Eisenseife könne einer der Wege sein, auf dem das Eisen, in Lösung gehalten durch Fette[1]) mitresorbirt werde.

Den Befund der Eisenseife in diesen Faeces Icterischer würde ich bedingt halten durch die verminderte Fettresorption bei Icterus, damit verminderter Mitresorption von in den Fetten gelöster Eisenseife.

Ob nun etwas Eisen vom Darmkanal aus wirklich als Seife resorbirt wird, darüber werden genaue, unter Ausschluss wasserlöslicher Eisenverbindungen angestellte Untersuchungen von Chylus Auskunft geben.

Eisensalze der Milch.

In welcher Verbindung die geringen Mengen Eisen in der Milch enthalten sind, darüber finden sich in der Literatur keine bestimmten Angaben.

Hoppe-Seyler sagt in seiner Biologie pag. 66: »Im Eidotter und in der Milch sind Eisenverbindungen nachgewiesen. Ob aber organische Eisenverbindungen oder Eisenphosphat sich darin finden, ist noch unentschieden.«

Dagegen heisst es pag. 733: »Unter den anorganischen Bestandtheilen der Milch finden sich stets Chloride von Kalium und Natrium, Phosphate besonders von Calcium, Magnesium und Eisen.«

Ich hatte Gelegenheit, 2 Fettbestimmungen von Milch, die erhalten waren durch Eintrocknen derselben und Erschöpfen mit Aether, auf Eisen zu untersuchen.

Dieselben wurden mir von Dr. *Müller*, der sie bei seinen Stoffwechseluntersuchungen als Rückstand erhalten hatte, auf meine Bitte gerne überlassen.

Veranlassung zur Untersuchung dieser Aetherextracte war für mich die theoretische Erwägung, dass, wenn Eisenphosphat in der Milch enthalten sei, dieses nur bei sauer reagirender Milch[2]) oder bei Gegenwart von

---

[1]) Siehe Anmerkung Seite 30.

[2]) Frauenmilch reagirt stets alkalisch, Kuhmilch zeigt verschiedene Reaction. — *Hoppe-Seyler; Gorup-Besanez.* —

phosphorsaurem Natrium — in diesem gelöst — der Fall sein könne, wenn jedoch das Eisen in Aether übergehe, dies kein Phosphat sei.[1])

Die betr. Aetherextracte wurden je mit kleinen Quantitäten Wasser mehrmals gewaschen, die gesammelten Filtrate mit Salpetersäure oxydirt und mit Rhodankalium, jedoch stets vergebens, auf Eisen geprüft.

Dagegen enthielt die salzsaure Lösung dieser beiden, sowie weiterer, zweimal auch als Frauenmilch von mir dargestellter Aetherextracte jedesmal Eisen.

Ich bin deshalb zu dem Schlusse berechtigt, dass in Frauenmilch, ebenso in Kuhmilch Eisen in Form von Seife sich finde.

Dass in der Frauenmilch das Eisen jedenfalls zum Theil als Oxydulverbindung enthalten ist, dafür dürfte sprechen, dass auf Zusatz einiger Tropfen Salzsäure, dann von Ferridcyankalium zwar nicht direkt Blaufärbung eintritt, wohl aber sofort beim Aufkochen.

Mit Rhodankalium lässt sich, wie ich mich bei Kuhmilch überzeugt habe, nicht direkt operiren, denn auch auf Zusatz von etwas Eisenchlorid erhält man keine Rothfärbung.

Kochte ich Milch mit etwas Weinsäure einige Zeit im Wasserbad und versetzte einen Theil des leicht opalisirenden Filtrats mit einigen Tropfen Ferridcyankaliumlösung, so zeigte sich nach einiger Zeit eine grünliche Nuance der Flüssigkeit.

Erwärmte ich einen zweiten Theil dieses Filtrates mit etwas Salpetersäure und setzte dann Rhodankalium zu, so erschien ein eben bemerkbarer Rosaton der Flüssigkeit.[2])

Ob nun sämmtliches Eisen in der Milch als Seife vorhanden ist oder nur zum Theil, darüber werden von mir schon länger begonnene, aber durch Zeitmangel vorerst noch schwebende quantitative Untersuchungen Aufschluss geben.

Vorerst hat dieser Befund dadurch besonderes Interesse, dass er zeigt, welche Verbindung die Natur (theilweise?) wählt, um dem Neugeborenen die zu seinem Gedeihen absolut nöthigen kleinen Mengen Eisen in diesem seinem — anfänglich — ausschliesslichen Nahrungsmittel zuzuführen.

---

[1]) Nach *Baginsky*, Zeitschrift für phys. Chemie, Bd. VII, pag. 353, ist die Phosphorsäure in der Milch enthalten zum Theil in Form organischer Verbindungen (Nuclein, Lecithin).

[2]) Nach *Hösslin*, Zeitschrift für Biologie, Bd. 18, pag. 636 enthalten Molken nur einen geringen Bruchtheil des Eisens der Milch.

Auch der Gedanke dürfte daher nicht ganz von der Hand zu weisen sein, dass diese Eisenverbindung eine derjenigen sei, die gut ertragen werden und somit event. öftere therapeutische Anwendung finden könnte.

Fasse ich die Resultate dieser Arbeit kurz zusammen, so ergibt sich Folgendes:

Die untersuchten Faeces Icterischer enthielten farblose, theils einzeln liegende, theils zu garbenartigen Büscheln vereinigte nadelartige Crystalle und Crystallfragmente (s. S. 3).

Am zahlreichsten treten dieselben auf bei reicher Fettnahrung, weniger bei gemischter, noch weniger bei ausschliesslicher Fleischnahrung (s. S. 4).

Das Verhalten dieser Crystalle gegen Reagentien (s. die kurze Zusammenstellung S. 6) zeigte, dass wir in ihnen eine Seife vor uns haben.

Weitere Untersuchungen bewiesen, dass es nur Magnesiaseife ist und nicht Kalkseife und auch nicht ein Gemisch von Kalk- und Magnesiaseife, die in diesen in den Faeces Icterischer gefundenen Crystallformen vorliegt (s. S. 23 u. 25).

Eine künstliche Darstellung dieser Crystalle resp. von Magnesiaseife bestätigte obiges Resultat (s. S. 23).

Das im Verlauf obiger Untersuchungen sich ergebende Nebenresultat, Löslichkeit von Kalk- und Magnesiaseife nicht nur in Alcohol, sondern auch in Aether und Wasser (in letzterem vielleicht nur durch Hilfe von Alkaliseife?) möge Erwähnung finden (s. S. 26).

In den zahlreich untersuchten Faeces Icterischer, erhalten bei differentester Nahrung, fand sich nie Tyrosin (s. S. 13/14).

Von den drei gewöhnlichen Reactionen des Tyrosin's, der *Millon*'schen, *Scherer*'schen und *Piria*'schen, ist nur die letztere absolut beweisend (näheres s. S. 11—13).

Aber die *Millon*'sche und die *Scherer*'sche Reaction haben den Vortheil, dass wenn sie kein Resultat geben, die *Piria*'sche Probe auch keines gibt.

Gibt ferner die *Millon*'sche Reaction ein fragliches Resultat und die *Scherer*'sche ein negatives, so ist Tyrosin nicht da.

Prüft man aus Faeces Icterischer erhaltene Rückstände mit *Millon*'s Reagens auf Tyrosingehalt, so sind dabei gewisse Cautelen einzuhalten bezüglich der Menge des zuzusetzenden Reagenses und der Zeit des Kochens (s. hierüber S. 10).

Aehnliches ist bei der *Piria*'schen Probe der Fall (s. S. 11 Anm.).

Bei der *Piria*'schen Reaction ist zu beachten, dass dieselbe nur dann für die Anwesenheit von Tyrosin beweisend ist, wenn bei Anstellung der Probe auf dem Porcellandeckel eine veilchenblaue Flüssigkeit erhalten wird und im Reagensglase eine violette, deren Nuance am besten mit der der Biuretreaction verglichen wird (s. S. 11).

In mehreren Stuhlgängen und Urinen Typhöser fand ich kein Tyrosin (s. S. 14).

Die von mir untersuchten Faeces nur mit Muttermilch ernährter Kinder enthielten kein Tyrosin (s. S. 16).

Auch dann nicht, wenn die Kinder ausser Muttermilch noch etwas Beinahrung erhalten hatten.

Die in den Faeces nur mit Muttermilch ernährter Kinder sich oft zahlreich findenden schön ausgebildeten Garben, Drusen u. s. w. (siehe S. 17) sind sämmtlich milchsaurer Kalk (s. S. 18/19).

In den Faeces Icterischer, erhalten bei differenter und bei ausschliesslicher Milchnahrung, fand sich Eisen als Seife (s. S. 31/32).

In den Faeces Icterischer, sowie in einigen normalen Faeces, je erhalten bei verschiedenster Nahrungseinfuhr, fand sich eine wasserlösliche Eisenverbindung (s. S. 30).

In Frauen-, ebenso in Kuhmilch findet sich das Eisen — zum Theil oder ganz — als Seife (s. S. 34).

In Frauenmilch zugleich — zum Theil oder ganz — als Oxydulverbindung (s. S. 34).